

УДК 541.49:548.73

СТРУКТУРА ОКСОНИЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ ГЕКСАХЛОРИДОСТАННАТА(IV) ПЕФЛОКСАЦИНИУМА

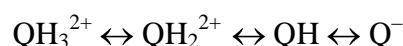
© 2017 А. Д. Васильев^{1,2}, Н. Н. Головнев^{1,*}¹Сибирский федеральный университет, г. Красноярск²Учреждение Российской академии наук Институт физики им. Л.В. Киренского СО
РАН, г. Красноярск

Поступила в редакцию

Определена структура ундекагидрата трис{гексахлоридостанната(IV)}-гексахлорида-тетракис(пепфлоксациниума)-тетраоксония (CCDC 1551760) $4\text{PefH}_3^{2+}, 4\text{H}_3\text{O}^+, 3\text{SnCl}_6^{2-}, 6\text{Cl}^-$, $11\text{H}_2\text{O}$ (I), (PefH – пепфлоксацин). Кристаллы I триклинные: $a = 13.5474(10)$, $b = 15.2859(11)$, $c = 15.6586(11)$ Å, $\alpha = 94.467(1)$, $\beta = 105.477(1)$, $\gamma = 111.560(1)^\circ$, $V = 2849.9(4)$ Å³, пр. гр. $P\bar{1}$, $Z = 1$. Структура стабилизирована многочисленными межмолекулярными водородными связями и π - π -взаимодействием между ионами PefH_3^{2+} .

Ключевые слова: катион пепфлоксациниума, катион оксония, хлорид-ион, гексахлоридостаннат(IV)-анион, ионное соединение, кристаллическая структура

1-этил-6-фтор-7-(4-метил-1-пиперазинил)-4-оксо-3-хинолинкарбоновая кислота или просто пепфлоксацин (PefH, [рис.1](#)) является эффективным противомикробным средством из группы фторхинолонов, обладающий широким спектром бактерицидного действия [1, 2]. Из-за низкой растворимости [3] применяются его соли, обычно пепфлоксациниум метансульфонат, $\text{PefH}_2(\text{CH}_3\text{SO}_3)$. Дальнейший поиск других солей PefH с улучшенными физическими свойствами представляет практический интерес. Протолитическое равновесие в водных растворах фторхинолонов можно представить в виде [4]:



В сильноокислой среде фторхинолоны (QH) протонируются и образуют хорошо кристаллизующиеся соли, содержащие катионы QH_2^+ и QH_3^{2+} .

В рамках систематического исследования закономерностей супрамолекулярной организации в ионных соединениях фторхинолонов нами синтезировано новое соединение $4\text{PefH}_3^{2+}, 4\text{H}_3\text{O}^+, 3\text{SnCl}_6^{2-}, 6\text{Cl}^-, 11\text{H}_2\text{O}$ (**I**), методом PCA определена его кристаллическая структура.

Пока структурно охарактеризовано всего одно соединение фторхинолонов, содержащее ион оксония $\text{H}_3\text{O}^+, \text{Ni}(\text{EnrH})_2^{2+}, 2\text{EnrH}, \text{SiW}_{12}\text{O}_{40}^{4-}, 2\text{H}_3\text{O}^+$ (EnrH – энрофлоксацин) [5] (код в КБСД ODAFOO), оно обладает противораковой активностью. Фторхинолоновые соли легко образуют гидраты [4]. Гидраты кислых солей, в том числе содержащие катионы оксония H_3O^+ или другие ионы $\text{H}(\text{H}_2\text{O})_n^+$, могут иметь высокую протонную проводимость. Следует отметить, что в настоящее время поиск новых протонных проводников является актуальным [6]. Установлено строение только одного соединения, в состав которого одновременно входят фторхинолон и анион SnCl_6^{2-} , $\{[\text{K}_2(\text{CfH})_2]^{2+}[\text{SnCl}_6^{2-}]\}_n$, где CfH – ципрофлоксацин [7] (код ONEJEX).

Экспериментальная часть. Пефлоксацин (CAS 70458-92-3, Sigma-Aldrich, $\geq 98\%$), $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (CAS 10026-06-9, Sigma-Aldrich, 98%) и 12M HCl (ХЧ) использовали без дополнительной очистки.

Синтез I. При нагревании растворяли 0.2 г (0.6 ммоль) PefH в 2 мл HCl. К полученному раствору по каплям добавляли горячий раствор ($\sim 80^\circ\text{C}$), приготовленный растворением 0.42 г (1.2 ммоль) $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в 2 мл HCl. Желтый раствор медленно охлаждали до комнатной температуры и выдерживали в течение суток при комнатной температуре. Затем раствор с желтым кристаллическим осадком фильтровали. Желтые монокристаллы соединения **I** получали при медленном испарении фильтрата в течение 2-3 недель, отфильтровывали и сушили между листами фильтровальной бумаги.

PCA. Для структурного исследования был отобран кристалл размерами $0.40 \times 0.38 \times 0.12$ мм. Интенсивности отражений измерены с помощью рентгеновского монокристалльного дифрактометра SMART APEX II (Bruker AXS) с CCD детектором, MoK_α -излучение при 296 К. Экспериментальные поправки на поглощение введены с помощью программы SADABS [8] multi-scan методом. Модель структуры установлена прямыми методами (SHELXT [9]) и уточнена с помощью комплекса SHELXL [10].

Основные кристаллографические характеристики **I** и параметры эксперимента: молекулярная формула $4(\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3^{2+}), 3(\text{Cl}_6\text{Sn}^{2-}), 6(\text{Cl}^-), 11(\text{H}_2\text{O}), 4(\text{H}_3\text{O}^+)$, брутто-формула $\text{C}_{68}\text{H}_{122}\text{Cl}_{24}\text{F}_4\text{N}_{12}\text{O}_{27}\text{Sn}_3$, $M_r = 2822.77$, $a = 13.5474(10) \text{ \AA}$, $b = 15.2859(11) \text{ \AA}$, $c = 15.6586(11) \text{ \AA}$, $\alpha = 94.467(1)^\circ$, $\beta = 105.477(1)^\circ$, $\gamma = 111.560(1)^\circ$, $V = 2849.9(4) \text{ \AA}^3$, пр. гр. $P\bar{1}$, $Z = 1$, $D_x = 1.645 \text{ г/см}^3$, $\mu = 1.291 \text{ мм}^{-1}$, $2\theta_{\text{max}} = 51.6^\circ$; число измеренных отражений

22385, число независимых отражений 10890, число отражений с $F > 4\sigma(F)$ 7344, $-16 \leq h \leq 16$, $-18 \leq k \leq 18$, $-19 \leq l \leq 19$, весовая схема $w = [\sigma^2 + (0.0297P)^2]^{-1}$ (где $P = (\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$), число уточняемых параметров 698, $R1[F_o > 4\sigma(F_o)] = 0.0399$, $wR2[F_o > 4\sigma(F_o)] = 0.0835$, $GOOF = 1.009$, $\Delta\rho_{\max}/\Delta\rho_{\min} = 0.95/-0.40$ е/Å³, $(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.006$.

Структура депонирована в Кембриджском банке структурных данных (КБСД) и имеет номер CCDC-1551760. Данные могут быть получены через сайт www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Результаты и их обсуждение. Синтезы электронной плотности показали, что в кристаллической ячейке содержатся четыре молекулы перфлорксацина, три октаэдрические группы SnCl_6 (с атомами Sn в частных позициях), 6 атомов хлора и 16 пиков, отнесенных к атомам кислорода (предположительно молекул воды). Вблизи семи независимых атомов кислорода и в молекулах перфлорксацина на разностных синтезах электронной плотности были надёжно выявлены все атомы H, которые после уточнения неводородных атомов структуры, уточнялись по схеме “наездника”. Уточнённая заселённость позиции восьмого атома (O6) мало отличается от 0.5, так как воды не хватает для полного заполнения этой позиции. В структуре есть только одна позиция для рассматриваемой молекулы воды, вторая «позиция» кислорода – симметрически преобразованная центром инверсии, как и для любого другого атома структуры. Положение атомов водорода этой молекулы рассчитано исходя из окружения и возможных водородных связей; оно показано на рис. 2.

При анализе модели структуры было установлено, что в независимой части кристаллической ячейки отрицательный заряд на 2 единицы больше положительного. Детальный анализ электронной плотности позволил в двух случаях предположить наличие при атомах O “воды” трёх атомов водорода, т.е. существование в структуре двух ионов оксония H_3O^+ . Оба иона оксония имеют пирамидальную координацию; дальнейшее их уточнение выполнено с заданием фиксированных расстояний O—H и H—H (как и для молекул воды). Атомы кислорода ионов H_3O^+ далее обозначены как Oh1 и Oh2 (рис. 2). Длины связей и валентные углы для иона PefH_3^{2+} в **I** (таблица) совпадают с установленными ранее в его тетрагалогенидах d-металлов [11–13]. В ионах SnCl_6^{2-} расстояния Sn—Cl находятся в интервале от 2.4107(11) до 2.4456(10) Å, а наибольшее отличие в углах Cl—Sn—Cl от 90° равно 1.5°, что согласуется с геометрическими параметрами SnCl_6^{2-} в других соединениях [14].

Протонирование нейтральных биполярных молекул (цвиттер-ионов) фторхинолонов, включая PefH , сначала происходит по атому O депротонированной карбоксильной группы, второй протон присоединяется к атому кислорода кетонной группы O1 [4, 11–13].

Как и во всех предыдущих работах, все длины связей C—C, C—N, C—F не претерпели заметных изменений при протонировании PefH, только связь C4—O1 удлинилась за счет присоединения протона к атому O1 (рис. 3). Конформации независимых ионов PefH_3^{2+} настолько близки, что они являются почти инверсионными антиподами. Ион PefH_3^{2+} имеет обычное геометрическое строение [11–13] и состоит из плоского бициклического фрагмента из ароматических колец и пиперазинового кольца с конформацией *кресло*.

Параметры водородных связей (ВС) и укороченных контактов C—H...Cl(O, F) в **I** представлены в таблице. В катионе PefH_3^{2+} имеется две характерные для фторхинолонов внутримолекулярные ВС (O—H...O и C—H...F). Ион PefH_3^{2+} участвует всего в двух межмолекулярных ВС: N3—H...Cl и O3—H...Cl. Все три атома Н каждого иона оксония задействованы в ВС как с молекулами воды, так и с атомами хлора. Атомы О ионов H_3O^+ не являются акцепторами ВС. Все атомы О молекул воды выступают в качестве акцепторов ВС, а через связанные с ними атомы Н они также являются донорами ВС. У атома Ow6 коэффициент заполнения позиции практически равен 0.5, и хотя атомы Н при нём не локализованы их ВС с Cl (Ow6—Cl2 3.335 Å) и Cl33 (Ow6—Cl33 2.531 Å) вполне возможны (на рис. 2 гипотетические атомы Н при Ow6 изображены пустыми кружками). Таким образом, все атомы Н молекул воды, скорее всего, участвуют в ВС. Водородные связи образуют трехмерную бесконечную структуру соединения **I**. Ионы PefH_3^{2+} связаны в пары π – π -взаимодействиями («голова-к-хвосту») как между циклами N1–C2–C3–C4–C10–C9, так и между циклами N1–C2–C3–C4–C10–C9 и C5–C6–C7–C8–C9–C10 (межплоскостные расстояния 3.52–3.56 Å).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Padeiskaya E.N. Prevention, Diagnosis, and Pharmacotherapy of Some Infectious Diseases (Bioinform, Moscow, 2002) (in Russian)
2. Mitscher L.A. // Chem. Rev. – 2005. – **105**, № 2. – С. 559–585.
3. Zhang C.-L., Wang Y. J. // Chem. Eng. Data. – 2008. – **53**. – P. 1295–1297.
4. Turel I. // Coord. Chem. Rev. 2002. – **232**. – P.27–47.
5. Sha J., Sun L., Zheng E., Qui H., Liu M., Zhao H., Yuan H. // J. Coord. Chem. – 2013. – **66**, № 4. – P. 602–611.,
6. Ярославцев А.Б. Химия твердого тела. – М.: Научный мир, 2009. –328 с.
7. Kyprianidou P., Tsoukalas C., Chiotellis A., Papagiannopoulou D., Raptopoulou C.P., Tersis A., Pelecanou M., Papadopoulos V., Pirmettis I. // Inorg. Chim. Acta. – 2011. – **370**. – P.236–242.
8. Sheldrick G.M. SADABS. Version 2.01. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., 2004.
9. Sheldrick G.M. // Acta Cryst. – 2015. – **A71**. – P. 3–8.
10. Sheldrick G.M. // Acta Cryst. – 2015. – **C71**. – P. 3-8.
11. Васильев А.Д., Головнев Н.Н. // Журн. структур. химии. – 2010. – **51**, № 1. –С.182–185.
12. Головнев Н.Н., Наумов Н.Г., Головнева И.И., Дорохова Н. В. // Журн. структур. химии. – 2011. – **52**, № 5. – С.1011-1015.
13. Васильев А.Д., Головнев Н.Н. // Журн. неорган. химии. – 2012. – **57**, № 2. – С. 293-296.
14. Cambridge Structural Database. Version 5.37. – University of Cambridge, UK, November. 2015.

Таблица. Водородные связи (Å, град.) и укороченные контакты в структуре. Первая цифра в обозначении атома соответствует номеру молекулы

D—H	d(D—H)	d(H...A)	∠DHA	d(D...A)	A	Преобразование для атома A
N13—HN13	0.89(4)	2.46(4)	170(3)	3.343(4)	<i>Cl</i> 31	[x, y, z]
O11—HO11	0.82	1.87	146	2.584(4)	<i>O</i> 12	[x, y, z]
O13—HO13	0.82	2.12	162	2.912(3)	<i>Cl</i> 2	[1-x, 1-y, 1-z]
N23—HN23	0.88(4)	2.19(4)	167(4)	3.048(4)	<i>Cl</i> 1	[x, 1+y, z]
O21—HO21	0.82	1.83	145	2.546(4)	<i>O</i> 22	[x, y, z]
O23—HO23	0.82	2.21	171	3.020(3)	<i>Cl</i> 3	[1-x, 1-y, -z]
Ow1—Hw11	0.98(5)	2.48(3)	146(5)	3.332(3)	<i>Cl</i> 31	[-x, 1-y, -z]
Ow1—Hw12	0.98(5)	2.36(4)	160(4)	3.295(3)	<i>Cl</i> 11	[x, y, z]
Ow2—Hw21	0.95(5)	2.43(4)	136(3)	3.181(4)	<i>Cl</i> 3	[x, y, z]
Ow2—Hw22	0.99(5)	2.16(4)	178(4)	3.147(4)	<i>Cl</i> 3	[x-1, y-1, z]
Ow3—Hw31	0.98(5)	2.14(4)	172(5)	3.116(4)	<i>Cl</i> 2	[x, y, z]
Ow3—Hw32	0.98(5)	2.43(4)	152(5)	3.324(4)	<i>Cl</i> 1	[-x, -y, 1-z]
Ow4—Hw41	0.99(5)	1.64(6)	179(3)	2.631(6)	<i>O</i> w3	[x, y, z]
Ow4—Hw42	0.98(5)	2.29(4)	171(3)	3.264(4)	<i>Cl</i> 32	[x, y, z]
Ow5—Hw51	0.98(5)	1.69(3)	164(4)	2.645(5)	<i>O</i> w6	[1-x, -y, 1-z]
Ow5—Hw52	0.98(5)	2.04(3)	174(5)	3.016(4)	<i>Cl</i> 1	[x, y, z]
Oh1—Hh11	0.98(5)	1.47(4)	164(4)	2.429(5)	<i>O</i> w5	[x, 1+y, z]
Oh1—Hh12	0.98(5)	1.60(4)	169(4)	2.569(5)	<i>O</i> w1	[x, y, z]
Oh1—Hh13	0.98(5)	2.13(4)	170(3)	3.096(4)	<i>Cl</i> 3	[x-1, y, z]
Oh2—Hh21	0.98(5)	1.52(4)	170(4)	2.494(5)	<i>O</i> w2	[x, y, z]
Oh2—Hh22	0.98(5)	1.44(4)	164(5)	2.403(6)	<i>O</i> w4	[x, y, z]
Oh2—Hh23	0.98(5)	2.61(4)	151(3)	3.502(4)	<i>Cl</i> 22	[x, y, z]
Oh2—Hh23	0.98(5)	2.70(4)	119(3)	3.285(4)	<i>Cl</i> 23	[x, y, z]
C12—H12	0.93	2.72	165	3.622(4)	<i>Cl</i> 1	[x, 1+y, z]
C114—H11A	0.97	2.22	123	2.871(4)	<i>F</i> 1	[x, y, z]
C114—H11A	0.97	2.91	133	3.651(4)	<i>Cl</i> 3	[x-1, y-1, z]
C115—H11D	0.97	2.95	149	3.821(4)	<i>Cl</i> 2	[x-1, y, z]
C113—H11F	0.96	2.84	152	3.720(5)	<i>Cl</i> 2	[x-1, y, z]
C113—H11G	0.96	2.81	128	3.483(5)	<i>Cl</i> 33	[-x, -y, -z]
C116—H11I	0.97	2.76	151	3.638(4)	<i>Cl</i> 12	[-x, 1-y, -z]
C117—H11J	0.97	2.88	136	3.640(4)	<i>Cl</i> 13	[x, y, z]
C117—H11K	0.97	2.86	141	3.666(4)	<i>Cl</i> 11	[x, y, z]
C211—H21B	0.97	2.70	142	3.522(4)	<i>Cl</i> 23	[x, y, z]
C212—H21D	0.96	2.57	158	3.472(5)	<i>O</i> 21	[1-x, 1-y, -z]
C22—H22	0.93	2.84	167	3.751(4)	<i>Cl</i> 33	[x, y, z]
C214—H21G	0.97	2.19	123	2.838(5)	<i>F</i> 2	[x, y, z]
C215—H21I	0.97	2.89	133	3.627(4)	<i>Cl</i> 2	[x, 1+y, z]
C213—H21O	0.96	2.91	151	3.776(5)	<i>Cl</i> 1	[1-x, 1-y, 1-z]
C213—H21P	0.96	2.92	155	3.817(5)	<i>Cl</i> 3	[x, y, z]
C216—H21L	0.97	2.93	137	3.700(4)	<i>Cl</i> 21	[1-x, 1-y, 1-z]
C216—H21M	0.97	2.66	133	3.390(5)	<i>O</i> 22	[1-x, 1-y, -z]
C217—H21J	0.97	2.78	133	3.517(4)	<i>Cl</i> 22	[1-x, 1-y, 1-z]

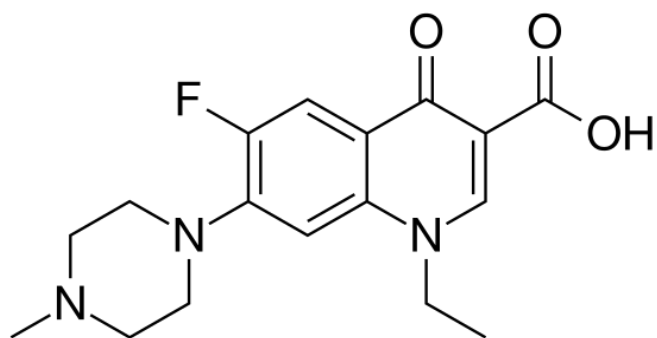


Рис. 1. Структурная формула пefлоксаина (PefH, $C_{17}H_{20}FN_3O_3$).

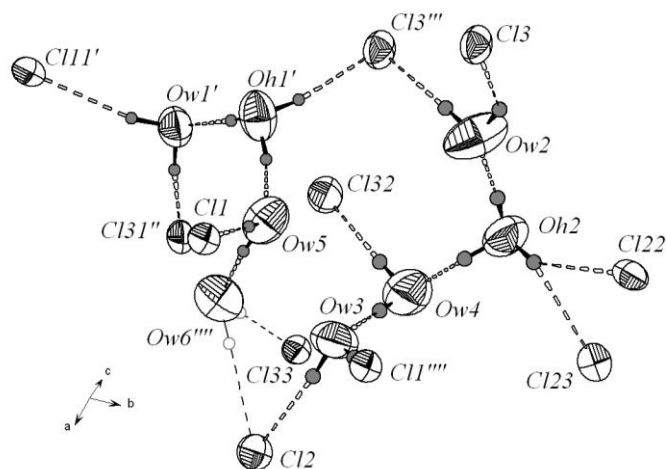


Рис. 2. Схема ВС молекул воды и катионов оксония в структуре.
 Один штрих в обозначении атома означает преобразование $[x, y-1, z]$,
 два штриха – $[-x, -y, -z]$, три – $[-x, -y, 1-z]$, четыре – $[1-x, -y, 1-z]$.

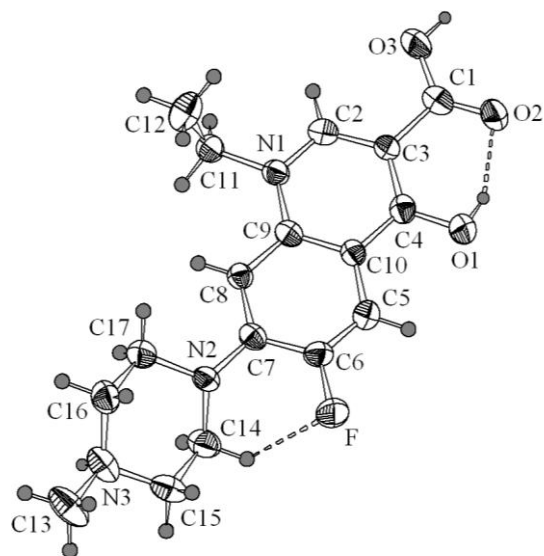


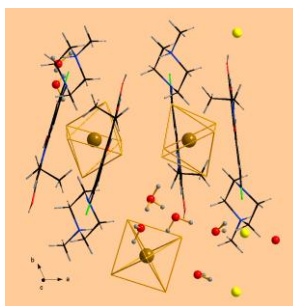
Рис. 3. Дикатион перфлорсациниума.

Аннотация на английском

Tetrakis(pefloxacinium)-tetraoxonium-tris(hexachloride-tin(IV))-hexachloride-undecahydrate, $4\text{PefH}_3^{2+}, 4\text{H}_3\text{O}^+, 3\text{SnCl}_6^{2-}, 6\text{Cl}^-, 11\text{H}_2\text{O}$ (**I**), (PefH – pefloxacin) was synthesized and its structure has been characterized by the X-ray single-crystal diffraction (CCDC 1551760). The **I** crystals are triclinic: $a = 13.5474(10)$, $b = 15.2859(11)$, $c = 15.6586(11)$ Å, $\alpha = 94.467(1)$, $\beta = 105.477(1)$, $\gamma = 111.560(1)^\circ$, $V = 2849.9(4)$ Å³, PT , $Z = 2$. The structure is stabilized by hydrogen bonds and the π – π interaction between the PefH_3^{2+} ions.

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ НА АНГЛИЙСКОМ: The structure of oxonium compound of Pefloxacinium tin(IV) hexachloride

ФАМИЛИИ АВТОРОВ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ.: Alexander D. Vasiliev, Nicolay N. Golovnev



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Васильев Александр Дмитриевич, с.н.с. лаб. кристаллофизики Института физики СО РАН
2. Головнев Николай Николаевич, профессор кафедры физической и неорганической химии Института цветных металлов и материаловедения Сибирского федерального университета (СФУ)

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

660041 Красноярск, пр. Свободный 75''Б'', кв.29, Головневу Н.Н.

E-mail: ngolovnev@sfu-kras.ru, тел.2445204